

4. システムとしての Immunoscintigraphy の諸問題： 体内挙動の決定因子と再現性の検討

横山邦彦

金沢大学核医学科

癌組織に対する単クローナル抗体を担体として放射性核種を抗原発現部位に局在させる試みは、目論見どおり働くならば、癌と戦う非常に強力な武器となり得る。日常臨床の一つの柱となり得れば、すなわちシステムとして確立できれば、この方法論が本質的に有する特異性の高さと治療応用性の故に核医学領域ばかりでなくその他の診断・治療法に対しても独自の位置を占める期待ができる。“魔法の銃弾 (Magic Bullet)”の実用化は焦眉の急である。

原理的に Radioimmunoscopy (RIS) では、特異性と親和性を持つ標識抗体を投与するのであるから、周囲の background activity よりも高い放射能集積が病変部で確認された時陽性像とみなされる。この原理を踏まえ、生体内に投与された抗体の挙動に影響を及ぼす因子を整理しておくことが、スキャン読影に際しても肝要と考えられる。体内挙動の決定因子を列挙すれば、

- ① 抗体側の因子(癌特異性、親和性、純度、免疫活性、分子量と形態、由来)
 - ② 標識による影響(用いる放射性核種と標識法、変性、品質管理、安定性)
 - ③ 癌組織側の因子(抗原量と密度、availability、抗原の発現様式、modulation、不均一性、血流、透過性、壞死、血中抗原)
 - ④ 宿主の応答(代謝、Human Anti-Mouse Antibody (HAMA) response)
 - ⑤ 投与経路(静注、腹腔内、皮下、髄注)
- のごとく分類される。これらの因子は、個々単独で動くというよりはむしろそのいくつかが相互に作用し、実際の体内では、熱力学的反応と生物・免疫学的反応が同時に進行するため、体内分布原則の全体像の解明は、困難を極める作業と考えられる。今回この中から、抗体活性、標識核種、宿主の免疫応答の3因子を選択し検討する。

RIS 実施に際し、抗体活性等の品質管理を厳格に行うべきである。何故なら CT、US 等ハードウェアの再現性が確立された方法と比較する場合、RIS も再現性が要求される。自験例では特に ^{131}I 標識の場合、標識後の抗体活性にかなりのばらつきが確認されている。それ故、投与される投体の活性をその都度定量し、結果を知った上で画像の解釈をしてゆくことが必要である。標識、未標識抗体の活性を、細胞を用いたアッセイ (CBA) により検討する方法を紹介し、問題点にも言及したい。

- ① Saturation Assay (SCBA)：抗原過剰下で、抗体の最大結合能を測定。
- ② Double Reciprocal Plot (DRP)：抗体の免疫学的純度と親和定数を同時に求める。
- ③ Scatchard Analysis：親和定数を求める古典的手法で抗原量の影響をうけない。
- ④ Competitive Inhibition Assay：未標識抗体の相互比較ならびに親和定数の測定。

上記のアッセイは、補完的であり、施行にあたっては、いくつかを組み合わせて行うのが望ましい。また、今回抗体の免疫活性の差が体内分布に影響を及ぼし、高免疫活性抗体が tumor targeting に有利であるとの知見が得られたので合わせて報告する。

次に標識法による体内挙動の変化を臨床例において検討する機会を得たので、報告する。 ^{131}I および ^{111}In で標識した T101 (T 細胞性悪性リンパ腫) と B72.3 (大腸癌肝転移) とを用いた。同じ抗体でも、核種・標識法により、体内動態には明らかな差がみられた。病変検出能に関しては、T101 の場合 ^{111}In の方が、B72.3 では ^{131}I の方が優れていた。

最後に投与後にみられる宿主の anti-mouse (HAMA) 応答に関し若干言及する。